

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra anorganické a organické chemie

Kandidát: Mgr. Lucie Tichotová

Školitel: Prof. RNDr. Milan Pour, Ph.D.

Název disertační práce: Koincidence antifungální a cytostatické aktivity u derivátů koruskanonu A a analog přírodních laktonů

Tato disertační práce byla zaměřena na syntézu nových analog přírodní antifungální látky, koruskanonu A, a jejich biologické hodnocení. Za tímto účelem byla vyvinuta katalytická verze Knoevenagelovy kondenzace cyklopent-4-en-1,3-dionu s aldehydy. Připravené deriváty byly hodnoceny z hlediska antifungální a cytostatické aktivity. Bylo zjištěno, že u většiny látek je antifungální aktivita provázena cytostatickým efektem vůči buněčné linii CCRF-CEM. Podrobnější zkoumání těchto arylidenanalog vedlo ke zjištění, že za podmínek *in vitro* testování dochází k jejich rozkladu vodou. Proto byly následně syntetizovány stabilní deriváty odvozené od maleinimidu pomocí Mitsunobuovy reakce. Také u těchto látek se nepodařilo separovat antifungální a antiproliferační efekt. Významný je antifungální účinek *N*-2-indanylmaleinimidu proti kmenu *A. fumigatus*, zatímco *N*-benzylderivát vykazuje významný antiproliferativní efekt vůči linii HT-29 ($IC_{50} = 0.6 \mu\text{mol.l}^{-1}$).

Dále byla hodnocena cytostatická aktivita analog různých přírodních laktonů na relativně rezistentní linii HT-29. Některé šestičlenné laktony svou aktivitou předčily používaná antineoplastika a mohly by se stát předlohou pro vývoj protinádorových léčiv.